Lane Medical Library

STANFORD UNIVERSITY JUL 1 1939 LIBRARY

Aus der Universitäts-Frauenklinik Kiel
(Direktor: Professor Dr. R. Schröder).

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Ovarialhormone auf die Uterusfunktion

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von

Ferdinand Störring
aus Lugano

KIEL 1931
Druck von Schmidt & Klaunig

Nr. 10.
Rektoratsjahr 1931/32.
Referent: Prof. Dr. **Runge.**
Korreferent: Prof. Dr. **Schröder.**
Zum Druck genehmigt: Prof. Dr. **Schröder,**
z. Zt. Dekan.

Meinen lieben Eltern!

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Kiel. — Direktor: Professor Dr. *R. Schröder.*)

Die Ovarialhormone — Follikel- und Corpus luteum-Hormon — wirken nicht nur spezifisch auf die Uterusschleimhaut im Sinne des Auf- und Umbaues, sondern sie haben auch eine stimulierende Wirkung auf die Funktion der Uterusmuskulatur. Es ist seit langem bekannt, daß Hormone an der glatten Muskulatur spezifische Reaktionen auslösen, z. B. wirkt das Adrenalin am Kaninchenuterus fördernd, bekannt ist die kontrahierende Wirkung des Hypophysenhinterlappenhormons. Wir wissen, daß der Kaninchenuterus zur Zeit der Geschlechtsreife im Magnus-Kehrer-Präparat gleichmäßige Spontankontraktionen ausführt, die bei geeigneter Versuchsbedingung über Stunden anhalten. Der juvenile Kaninchenuterus, der noch durch keine Ovarialtätigkeit beeinflußt ist, führt keinerlei Spontankontraktionen aus, er reagiert auch nicht auf pharmakologische Mittel. Desgleichen tritt bei dem Uterus des geschlechtsreifen Tieres bereits 4 Wochen nach der Kastration ein derartiges Erlöschen der Funktion ein, daß er ebenfalls sich in gleicher Weise wie der juvenile Uterus verhält, er führt keinerlei Spontankontraktionen aus und reagiert in keiner Weise auf irgendwelche Mittel.

Clauberg hat in neuester Zeit experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen des Corpus luteum-Hormones an Kaninchen gemacht. Er benutzte zu diesen Versuchen juvenile und geschlechtsreife, kastrierte Tiere. Wir haben in gemeinsamen Untersuchungen mit ihm dieses Material benutzt, um im pharmakologischen Versuch — Magnus-Kehrer-Präparat — den Einfluß der Hormone als Stimulanz auf die Funktion der Muskulatur zu prüfen. Es ist uns gelungen bei diesen Tieren, sowohl bei den juvenilen wie auch bei den geschlechtsreifen, kastrierten Tieren, die Funktion des Uterus völlig der Funktion eines normalen Uterus in der Geschlechtsreife, der unter Ovarialtätigkeit steht, gleichzusetzen.

Es traten Spontankontraktionen auf, die einen gleichmäßigen Tonus, gleichmäßige Pausen zwischen den einzelnen Kontraktionen und gleichmäßige Hubhöhe der Kontraktionen aufwiesen. Adrenalin wirkte stets erregend, und zwar in Konzentrationen bis herunter zu 1 : 2 Millionen, manchmal sogar bei einer Verdünnung von 1 : 10 Millionen.

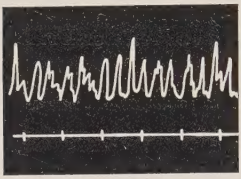

Abb. 1. Juveniles Tier. Spontankontraktionen. Zeitschreibung in Minuten.

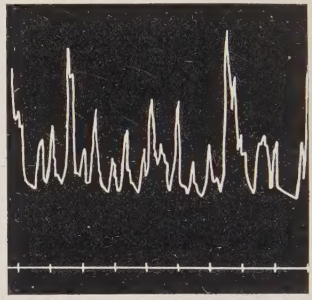

Abb. 2. Geschlechtsreifes, kastriertes Tier. Spontankontraktionen. Zeitschreibung in Min.

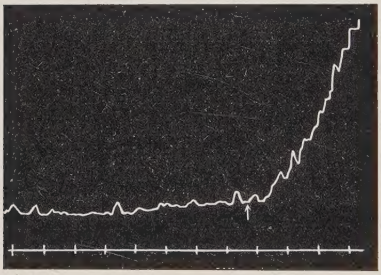

Abb. 3. Juveniles Tier. 0,3 V.E. Orasthin. Zeitschreibung in Minuten.

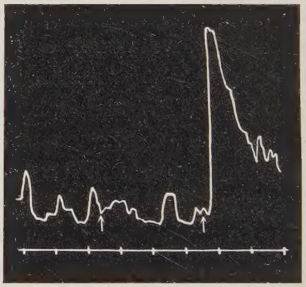

Abb. 4. Juveniles Tier. Adrenalin 1:100000 und 1:10000. Zeitschreibung in Minuten.

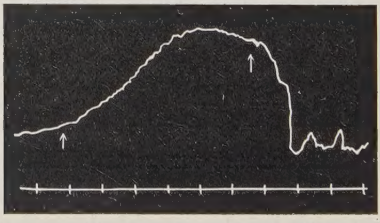

Abb. 5. Geschlechtsreifes, kastriertes Tier. 0,5 V.E. Orasthin und 60 R.E. Prolan. Zeitschreibung in Minuten.

Die Reaktion der von uns untersuchten Uteri auf Hypophysenhinterlappenhormon erfordert eine besondere Besprechung. *Knaus* hatte gezeigt, daß das Hypophysenhinterlappenhormon an dem unter Corpus luteum-Wirkung stehenden schwangeren Kaninchenuterus in den ersten 17 Tagen in der Gravidität nicht angreift, sondern daß erst mit Nachlassen der Corpus luteum-Funktion die Hypophysenhinterlappenkontraktion eintritt. Zum Beweis hierfür hat er bei Scheinschwangeren und einseitig schwangeren Tieren nach Entfernung des Corpus luteum nachweisen können, daß bis zu 9 Stunden nach der Exstirpation des Corpus luteum noch die Wirkung dieses, im Sinne einer negativen Pituitrinprobe anhält. Von der 10. Stunde an post exstirpationem tritt dann die kontrahierende Wirkung auf Hypophysenhinterlappeninkret ein. Wir haben diese Untersuchungen von *Knaus* am schwangeren Kaninchenuterus bestätigen können. Zur Nachprüfung der Methodik und zur Feststellung, ob sie als pharmakologischer Test, wie sie von *Knaus* angegeben ist, zum Nachweis des Corpus luteum-Hormons brauchbar ist, haben wir die Uteri der von *Clauberg* mit Luteohormon behandelten Tiere benutzt.

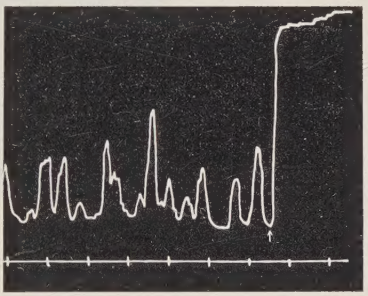

Abb. 6. Geschlechtsreifes, kastriertes Tier. Adrenalin 1:100000. Zeitschreibung in Minuten.

In diesem Material stand uns die Angabe über die genauen Mengen von Hormon, die den Tieren gegeben waren, zur Verfügung, und dann konnten wir aus den histologischen Untersuchungen ablesen, wie weit die gegebenen Hormonmengen gewirkt hatten. Ein Teil der Fälle reagierte nun tatsächlich auf Zusatz von Hinterlappenhormon nicht. Ein anderer Teil jedoch — etwa die Hälfte — reagierte im üblichen Sinne mit einer Kontraktion. Es wurden selbstverständlich hierzu nur Tiere benutzt, bei denen histologisch eine volle Corpus luteum-Wirkung erzielt war. Daß auch das Follikelhormon gewirkt hatte, ging aus dem pharmakologischen Verhalten — Spontankontraktionen, Reaktion auf Adrenalin — hervor. Die Tiere, die immer mit der gleichen Menge Corpus luteum-Hormon behandelt waren, hatten nicht immer die gleichen Mengen Follikelhormon erhalten, doch stets so viel, daß die Uteri gut turgesciert waren, wie auch das pharmakologische Verhalten es ergab. Hinzu kommt noch die im Corpus luteum-Extrakt noch immer mehr oder minder stark vorhandenen Mengen von Follikelhormon, so daß das Mengenverhältnis Follikelhormon zu Corpus luteum-Hormon ein verschiedenes war. Versuche, über die hier noch demnächst

berichtet werden wird, haben uns gezeigt, daß beim kastrierten, mit Follikelhormon behandelten Tier die Ansprechbarkeit auf Hypophysenhinterlappeninkret früher erlischt als die Automatie des Uterus. Der

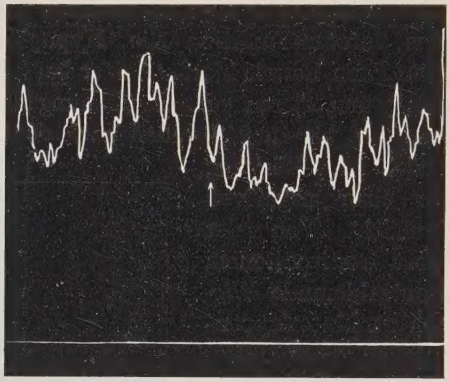

Abb. 7. Geschlechtsreifes, kastriertes Tier. 0,6 V.E. Orasthin. Keine Orasthinwirkung. Zeitschreibung in Minuten.

Unterschied, den wir im Gegensatz zu *Knaus* feststellten, daß nur ein Teil der unter Corpus luteum-Wirkung stehenden Uteri auf Hypophysin negativ reagierte, erklären wir uns durch das Verhältnis des vorhandenen Follikelhormons zum Corpus luteum-Hormon. Überwiegt das

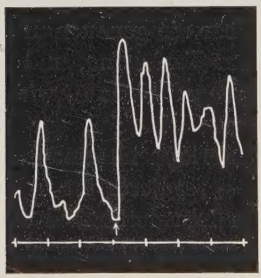

Abb. 8. Geschlechtsreifes, kastriertes Tier. 0,3 V.E. Orasthin. Orasthinwirkung. Zeitschreibung in Minuten.

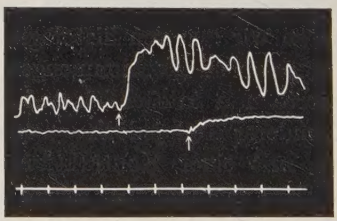

Abb. 9. Geschlechtsreifes, kastriertes Tier. Kurve I. Operiertes Horn. Kurve II. Nicht berührtes Horn. 0,3 V.E. Orasthin. Zeitschreibung in Minuten.

Mengenverhältnis des Corpus luteum-Hormons über das Follikelhormon, wie es in der ersten Hälfte der Schwangerschaft ist, so bekommen wir keine Reaktion der Muskulatur auf Hypophysenhinterlappeninkrete. Ist jedoch eine große Menge Follikelhormon vorhanden, wie es bei den von uns benutzten Tieren war, so wirkt das Hypophysenhinterlappenhormon im Sinne einer Kontraktion. Es geht daraus hervor, daß wir

die *Knaus*sche negative Pituitrinprobe als pharmakologischen Test zum Nachweis von Corpus luteum-Hormon ablehnen müssen, die exakte histologische Untersuchung zum Nachweis von Corpus luteum-Hormon, wie sie *Clauberg* ausgearbeitet hat, ist wesentlich eindeutiger.

Und drittens konnten wir noch eine interessante Tatsache feststellen, ein Teil der von uns benutzten Tiere war des öftern zu verschiedenen Versuchen verwandt worden. Nach Ablauf eines Versuches hatte man nicht das Tier getötet, sondern nur laparotomiert, ein Stückchen Uterushorn zur histologischen Untersuchung excidiert, um dann nach Abheilung der Laparotomiewunde die Tiere einem neuen Versuch zu unterziehen. Wurden die Tiere nach Abschluß des 2. oder 3. Versuches getötet, so zeigte sich oft, daß das operierte Horn mit den benachbarten Darmschlingen durch Adhäsionen verbunden war und im Gegensatz zu dem anderen nicht operierten Horn muskulöser und hyperämischer war. Wir haben nun pharmakologisch mit dem operierten, wie auch mit dem nichtoperierten Horn gearbeitet und unter gleichen Bedingungen, bei gleichlangen Stücken feststellen können, daß das operierte Horn, das schon makroskopisch hyperämischer und muskulöser war, stärkere Kontraktionen und stärkere Reaktionen auf die verschiedenen Pharmaca ergab als das nicht operierte Horn.

Die histologische Wirkung der Hormone an den Schleimhäuten beider Hörner war stets die gleiche. Wir erklären uns den Unterschied im funktionellen Verhalten dieser beiden Hörner damit, daß das operierte Horn versucht hatte, sich durch Kontraktionen bereits in vivo aus seinen Adhäsionen zu lösen, als deren Folge eine stärkere Hyperämie und eine Verstärkung der Muskulatur auftrat.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß es am Tieruterus nach Ausschaltung der Ovarien vermittels des Follikel- und Corpus luteum-Hormons gelungen ist, nicht nur die Funktion der Hormone in ihrer Wirkung auf die Uterusschleimhaut zu ersetzen, sondern auch die Funktion der Uterusmuskulatur ganz im Sinne eines normalen geschlechtsreifen, unter Ovarialwirkung stehenden Tieres zu stimulieren. Die Testmethode zum Nachweis des Corpus luteum-Hormons auf pharmakologischem Wege wird abgelehnt, da sie längst nicht so exakt arbeitet wie der histologische Test. Wir befinden uns hier in Übereinstimmung mit *de Fremery*, *A. Lucks* und *M. Tansk*.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *H. Runge* für die freundliche Überlassung des Themas meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. Außerdem möchte ich Herrn Professor Dr. *H. Runge* und Herrn Dr. *H. Hartmann* für das rege Interesse und die Förderung, die sie meiner Arbeit zuteil werden ließen, herzlich danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153522_0146

Lebenslauf.

Ich, Ferdinand Störring, wurde am 14. März 1905 als Sohn des Universitätsprofessors Gustav Störring und seiner Ehefrau Marie geb. Bonacker in Zürich geboren. Ich besuchte die Schulen in Zürich, Straßburg und Bonn und absolvierte dort am Städtischen Realgymnasium das Abiturientenexamen im Frühling 1924. Dann war ich 1½ Jahre in einer Maschinenfabrik praktisch tätig, studierte ein Semester an der Technischen Hochschule in München. Frühjahr 1926 begann ich mein medizinisches Studium, zunächst ein Semester in München, drei weitere in Bonn, wo ich Frühling 1928 das Physikum bestand. Nach einem klinischen Semester in Bonn und 5 klinischen Semestern in Kiel bestand ich im Sommersemester 1931 das medizinische Staatsexamen an hiesiger Universität.